UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945 — N° 30

L'ICTÈRE GRAVE PRIMITIF CHEZ L'ENFANT

(Travail du service de Clinique des maladies infantiles du Professeur agrégé FONTAN et du Laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur R. de GRAILLY)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 7 Février 1945

PAR

Yves-Marie-Fernand-Edmond BOULESTEIX

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à Civray (Vienne), le 6 Avril 1917

Examinateurs de la Thèse :

MM. DE GRAILLY, professeur ..... *Président*

CREYX, professeur.....

FONTAN, agrégé .... *Juges*

BROUSTET, agrégé.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1945

BOULESTEIX (Yves-Marie-Fernand-Edmond)

L'Ictère grave primitif chez l'enfant. (Travail du Service de Clinique des maladies infantiles du Professeur agrégé Fontan et du Laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur R. de Grailly.) — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1945. In-8°, 61 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 30.)

BOULESTEIX (Yves-Marie-Fernand-Edmond)

L'Ictère grave primitif chez l'enfant. (Travail du Service de Clinique des maladies infantiles du Professeur agrégé Fontan et du Laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur R. de Grailly.) — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1945. In-8°, 61 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 30.)

BOULESTEIX (Yves-Marie-Fernand-Edmond)

L'Ictère grave primitif chez l'enfant. (Travail du Service de Clinique des maladies infantiles du Professeur agrégé Fontan et du Laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur R. de Grailly.) — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1945. In-8°, 61 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 30.)

BOULESTEIX (Yves-Marie-Fernand-Edmond)

L'Ictère grave primitif chez l'enfant. (Travail du Service de Clinique des maladies infantiles du Professeur agrégé Fontan et du Laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur R. de Grailly.) — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1945. In-8°, 61 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 30.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945 — N° 30

L'ICTÈRE GRAVE PRIMITIF CHEZ L'ENFANT

(Travail du service de Clinique des maladies infantiles du Professeur agrégé FONTAN et du Laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur R. de GRAILLY)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 7 Février 1945

PAR

Yves-Marie-Fernand-Edmond BOULESTEIX

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à Civray (Vienne), le 6 Avril 1917

Examinateurs de la Thèse :

MM. DE GRAILLY, professeur ..... *Président*

CREYX, professeur.....

FONTAN, agrégé ..... } *Juges*

BROUSTET, agrégé.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1945

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ — ASSESSEUR : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL,
PETGES, GUYOT, ABADIE, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	N... / DUPÉRIÉ
Clinique chirurgicale et gynécologique	JEANNENEY
Clinique chirurgicale	PAPIN
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	LEURET
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	RÉCHOU
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Médecine expérimentale	N...
Physiologie	FABRE
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	N...
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N...
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	CREYX
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales),
CHARRIER (Chirurgie générale), FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	FRANCK
Médecine générale	PIECHAUD / N... / N... / FONTAN / BROUSTET / N... / SARIC / DUBARRY
Chirurgie générale	N... / MASSÉ

	MM
Chirurgie générale	N... / MAGENDIE / POUYANNE
Obstétrique	N... / MAHON
Ophtalmologie	N...
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	N...
Physique médicale	N...
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD / GRANGER
Histoire naturelle médicale et parasitologie.	R. MANDOUL

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ
Accouchements	MAHON
Puériculture	FAUGÈRE
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL
Médecine légale	N...
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Ophtalmologie	N...

	MM.
Anatomie	J. BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD
Cryptogamie	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	Mlle ROUGIER
Chimie biologique	TAYEAU
Parasitologie et biologie appliquées	PAUTRIZEL

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

F. BOULESTEIX

CONSEILLER A LA COUR D'ALGER

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

LE MÉDECIN CAPITAINE JEAN BOULESTEIX

A MA BELLE-SŒUR

A MON ONCLE, LE DOCTEUR GOURDEAU

A MON ONCLE, MONSIEUR DUBREUIL,

ET A SA FAMILLE

A MES FILLEULES

A TOUS MES PARENTS

A MON AMI, LE DOCTEUR DULONG DE ROSNAY

INTERNE DES HÔPITAUX

PRÉPARATEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Qui, très aimablement, a bien voulu me prêter son concours pour la partie anatomo-pathologique de ce travail.

A MES CAMARADES DE L'EXTERNAT

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. BROUSTET

MÉDECIN DES HÔPITAUX

En témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FONTAN

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER D'ACADÉMIE

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Certes, bien des points étaient épineux, mais nous avons toujours trouvé près de vous les conseils les plus éclairés.
Puissiez-vous trouver ici l'expression de toute notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX

PROFESSEUR D'HYDROLOGIE THÉRAPEUTIQUE ET CLIMATOLOGIE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Croyez au fidèle attachement d'un de vos élèves.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GRAILLY

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ET MICROSCOPIE CLINIQUE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui nous a offert les ressources de son laboratoire et nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

L'ICTÈRE GRAVE PRIMITIF CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION

L'ictère grave chez l'adulte et chez le nouveau-né a suscité de nombreux travaux, mais en ce qui concerne l'enfant, ceux-ci sont exceptionnels.

Ayant eu, dans le service de Clinique des maladies infantiles du Professeur agrégé Fontan, l'occasion d'observer deux cas d'ictère grave réalisant le tableau clinique de l'atrophie jaune aiguë, nous avons décidé d'entreprendre l'étude de cette maladie encore si controversée.

La chance nous favorisa, car nous devions trouver deux autres cas dans la clientèle du Docteur Gaubert, de Bordeaux-Mérignac.

Nous voulons d'abord remercier ici M. le Professeur agrégé Fontan qui nous a proposé ce sujet de thèse, nous a guidé par la suite de ses conseils.

Nous remercions également M. le Professeur de Grailly qui a bien voulu présider notre thèse.

Enfin, nous n'oublions pas également l'aide qu'ont pu apporter tous nos amis dans la rédaction de ce travail et nous les en remercions.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les premières observations d'ictère grave chez l'enfant remontent très loin, bien avant la découverte de la maladie.

En 1579, Baillou cite le cas d'un petit malade de quatorze ans qui présente un ictère catarrhal qui dure un peu plus de quinze jours, quand, brusquement, apparaît du délire, des convulsions, enfin un coma qui se termine par la mort. L'autopsie qui fut faite montra un foie de « couleur bilieuse ».

Plus récemment, au début du siècle dernier, c'est Morgagni qui cite les observations de deux jeunes gens qui, au cours d'un ictère banal, présentent brusquement des troubles nerveux et meurent, l'un deux jours, l'autre un jour après le début des accidents nerveux.

Mais ces observations passèrent presque inaperçues.

On devait, beaucoup plus tard, individualiser certains types d'ictère grave, mais seulement chez l'adulte.

C'est Rokitansky, en 1843, qui attire l'attention sur l'atrophie jaune aiguë du foie et, du même coup, il crée la *période anatomo-clinique* de l'ictère grave.

Presque en même temps, Budd et Horazeck signalent les lésions rénales et font de la « fatal jaundice » une maladie générale qu'ils séparent de l'hépatite : cette façon de voir sera reprise beaucoup plus tard par Trousseau, puis Lancereau qui, dans ses leçons de la Pitié, décrira l'ictère grave

maladie, dont les lésions principales se rencontrent au niveau du foie, de la rate, des reins et du cœur.

Les observations deviennent alors fréquentes, mais elles rassemblent souvent des cas très différents. C'est à Frerichs que revient le mérite d'avoir jeté quelque clarté sur l'atrophie jaune aiguë du foie, appelée par la suite maladie de Rokitansky-Frerichs.

Dans ses travaux très importants, il montra que les lésions de l'ictère grave pouvaient être l'atrophie jaune aiguë ou l'hépatite parenchymateuse aiguë. On devait découvrir beaucoup plus tard que ce dernier syndrome appartenait à la spirochétose ictéro-hémorragique.

Mais les auteurs français nient l'existence de la maladie de Rokitansky-Frerichs. Trousseau n'y voit que « pure invention germanique ». Aujourd'hui, on explique aisément la confusion : les cas d'ictère grave existent en France comme en Europe centrale, mais l'atrophie jaune aiguë, fréquente de l'autre côté du Rhin, était exceptionnelle en France.

L'opinion de Frerichs s'imposera pourtant et, pendant la fin du XIX^e siècle, Lancereau, Bouchard et bien d'autres reprendront les idées antérieures en insistant sur l'importance de l'insuffisance rénale, et Richardière crée le terme d'hépato-néphrite.

Une phrase de Trousseau reflète bien l'état d'esprit : « On sait comment un ictère commence, on ne sait jamais quelle en sera la terminaison. »

En 1911, Widal et Abrami créent la *période biologique*. Sous leur impulsion, l'attention se porte sur l'azotémie; ces auteurs montrent que l'urémie serait toujours supérieure à 3 grammes par litre. On réunit dans une même description tous les ictères graves; d'un syndrome, on fait une maladie : aussi une grande confusion règne dans la symptomatologie.

Peu de temps après, à la suite de la découverte du spirochète de Inata et Ito, on voit partout la spirochétose; cet

engouement ne dura pas, mais il avait fixé une troisième étape : la *période bactériologique*. Elle permit d'individualiser un nouveau type clinique : l'ictère grave septicémique. Plus tard, on devait isoler l'ictère grave toxique.

Depuis, les travaux se multiplient. Pasteur-Valléry-Radot montre le polymorphisme des lésions anatomiques, parfois tellement minimes que l'on n'a pas le droit de parler d'hépato-néphrite. Puis Vague et Dérot étudient d'une façon très complète l' « hépato-néphrite maladie ». Plus récemment, Fiessinger, Chabrol fixent nettement la biologie des ictères graves.

Ainsi, deux tendances se font jour : les auteurs français voient dans l'ictère grave une hépato-néphrite, alors que les Allemands ne font aucune différence entre les ictères graves et l'atrophie jaune aiguë du foie.

Cette étude historique montre combien l'ictère grave chez l'enfant préoccupe peu les cliniciens. En effet, les cas chez l'enfant sont considérés comme tout à fait exceptionnels; c'est l'opinion de Hutinel, Lereboullet, etc. Comby, en 1895, dira qu'il n'a pas vu chez les enfants l'ictère catarrhal ou calculeux se terminer par l'ictère grave.

Ce n'est pas là l'opinion de tous les auteurs. Bergstrand, après avoir examiné les deux cents observations d'Herxheimer, conclut : « La proportion des enfants n'est pas inférieure à celle des adultes. »

Il est vrai qu'on est en Europe centrale, patrie de l'atrophie jaune aiguë, et que les opinions changent de sens en passant d'un bord à l'autre du Rhin ! Mais il y a aussi une autre raison; on a longtemps cru que l'ictère grave de l'enfant était identique à celui de l'adulte, ce qui fait dire à Nobécourt : « L'ictère grave des enfants se présente comme chez l'adulte. »

Nous venons de voir, dans cette étude historique, que la question présente encore bien des inconnues. On a l'habitude de faire entrer des cas très divers dans ce syndrome trop facile qu'est l'ictère grave. Dans presque tous les

traités, l'atrophie jaune aiguë est donnée comme un des symptômes cardinaux de l'ictère grave.

La maladie décrite il y a près d'un siècle par Rokitansky et Frerichs reste toujours debout; il semble que son individualité soit certaine. L'étude de cette maladie est très incomplète chez l'enfant; l'étiologie surtout est à peu près inconnue.

Nous avons pu observer quelques cas d'atrophie jaune aiguë chez l'enfant qui nous semblent éclaircir certains points.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Observation I

(Service de Clinique médicale infantile
du Professeur agrégé Fontan)

C... (Michel), sept ans. — Le 10 décembre 1943, l'enfant est pris de frissons; aussitôt la température monte à 40°. On ne trouve que des signes d'infection banale. Le troisième jour, un ictère apparaît en même temps que les signes généraux régressent. L'ictère n'est pas très foncé, les urines sont de couleur acajou, les selles sont décolorées, le foie est hypertrophié.

On met l'enfant à un régime sévère et au repos complet; peu à peu, l'ictère diminue et il disparaîtra le 15 décembre, en même temps que les urines redeviennent claires.

Le 26 décembre, l'enfant paraissant normal, les parents lui donnent un œuf sur le plat cuit à la graisse. Très vite alors, les urines se recolorent et les selles se décolorent; on note aussi de l'asthénie, de l'anorexie et de fréquents vomissements; enfin, l'ictère réapparaît, la température reste normale.

Ces symptômes s'aggravent jusqu'au 14 janvier, date où apparaissent les premiers signes nerveux : agitation, délire.

Le 15 janvier, on nous conduit l'enfant. De suite, on est frappé par la coloration jaune olive intense de l'ictère; l'enfant, qui a gardé toute sa lucidité, est très agité; il vomit même les liquides; il est très constipé, alors qu'il était en diarrhée au début. La langue, très saburrale, est noirâtre. Le foie est petit, rétracté sous le rebord costal, très difficile à palper et très douloureux. La rate est légèrement percutable. Il n'y a pas de signes hémorragiques, le signe du lacet est négatif; l'examen du système nerveux et urinaire est négatif.

Fig. 1.

Observation I. — Coupe de foie. — G. = 320.
Coloration : hortéga, virage à l'or.

Cette préparation est destinée à montrer les *fibrilles collagènes*. Le réseau de soutien est absolument intact, bien que l'autolyse cellulaire soit totale.
En haut, veine centro-lobulaire d'où partent les fibrilles limitant des espaces qui correspondent aux travées cellulaires.

FIG. 2.

OBSERVATION I. — G. = 1.000 (I H).
Coupe rein. — Coloration : hématéine, éosine, safran.

A ce grossissement, on distingue bien les lésions des *tubes contournés*. Les cellules ont parfois un aspect vacuolaire; certaines présentent des granulations, presque toutes ont desquamé à l'intérieur de la lumière des tubuli. Beaucoup de cellules ont perdu leurs noyaux; ceux-ci sont souvent dégénérés, certains sont libres à l'intérieur des tubuli. On note une légère réaction de sclérose de la trame collagène.

Le 17 janvier, l'enfant est en plein coma; il délire, les pupilles sont en mydriase, le pouls est petit et rapide; la diurèse se maintient aux environs de 500 cm³ par vingt-quatre heures.

Malgré la thérapeutique active (glucose, insuline, extraits hépatiques), le petit malade meurt dans la soirée du 17 janvier.

Différents examens furent pratiqués dans la matinée du 15 qui montrent :

Sang :

Temps de saignement	17 minutes.
Temps de coagulation	12 minutes.
Urée	0,17 g.
Glucose	1,05 g.

Urines :

Urée	5,30 g.
(avec un volume de 600 cm³ par vingt-quatre heures).	
Albumine	0
Pigments biliaires	Forte quantité.
Sels biliaires	Traces.
Sédiments	0

L'autopsie montre un foie très rétracté sous les côtes, de couleur uniformément orange foncé, de consistance flasque. Il pèse 550 grammes, alors que le poids normal est de 700 grammes environ.

En le sectionnant, il s'écoule très peu de sang; la surface de section a une magnifique couleur jaune safran.

En résumé, un enfant présente un ictère fébrile très fruste qui dure cinq jours. L'enfant paraissait guéri depuis dix jours quand il fait une grosse erreur alimentaire. Dès le lendemain, l'ictère fonce; en même temps apparaissent des troubles nerveux, des signes hémorragiques, le foie diminue de volume. Enfin, le malade meurt dix-sept jours après le début de la maladie.

L'autopsie montre les lésions de l'atrophie jaune aiguë.

Observation II

(Service de Clinique médicale infantile
du Professeur agrégé Fontan)

M... (Pierre), huit ans. — Au début du mois de janvier 1944, l'enfant présente quelques vagues troubles digestifs, puis peu à peu un ictère s'installe. L'état général reste très satisfaisant et, pourtant, l'ictère augmente et devient très intense vers le 12 janvier.

Le petit malade se résigne mal aux ordres pourtant formels du médecin, il réclame à manger. Le 15 janvier, sa mère se laisse fléchir et lui donne un œuf sur le plat cuit à la graisse. Le lendemain, le petit malade est pris de vomissements; il n'est pourtant presque pas abattu, si bien que les parents ne veulent plus suivre les prescriptions du médecin et préparent un copieux, mais dernier repas; rien n'y manque : soupe, viande de bœuf, pain. Dès le soir, le malade est très agité; il se plaint sans arrêt et a de fréquents vomissements. Le lendemain, l'ictère prend une teinte olive, les vomissements sont incessants et l'état général est très touché. Les parents se décident alors à nous conduire leur fils.

Nous voyons le petit malade le 18, quelques heures seulement avant sa mort. L'ictère est très intense, couleur vert olive; le malade est plongé dans un état de torpeur qui se transforme en un coma profond; de temps en temps, on surprend quelques phases d'agitation. L'enfant a de fréquents vomissements qui ramènent un liquide noirâtre qui est du sang. L'haleine est fétide, la langue est sèche; l'abdomen, souple et rétracté, ne semble pas douloureux. Le foie, très diminué, n'est percutable que sur trois travers de doigt.

Les réflexes achilléens et rotuliens sont abolis. Les globes oculaires sont hypotoniques. Les pupilles sont en mydriase. La température ne dépasse pas 37°. Les urines étaient très rares et nous n'avons pas pu en recueillir.

Les examens sanguins montrent :

Temps de saignement	20 minutes.
Azotémie	0,40
Glucose	1,15 g.

Fig. 3.

Observation II. — Coupe de foie. — G. = 360 ×.
Coloration : hématéine, éosine, safran.

En bas : *Veine centro-lobulaire*, présentant une légère sclérose. Autour, les cellules sont autolysées; on remarque quelques cellules adipeuses.

En haut : *Espace porto-biliaire*, avec lésion de sclérose assez marquée. Autour, cellules d'inflammation et grains pigmentaires, deux pseudo-néo-canalicules biliaires, enfin, travées cellulaires presque intactes dont la disposition rappelle celle du foie interverti de Sabourin.

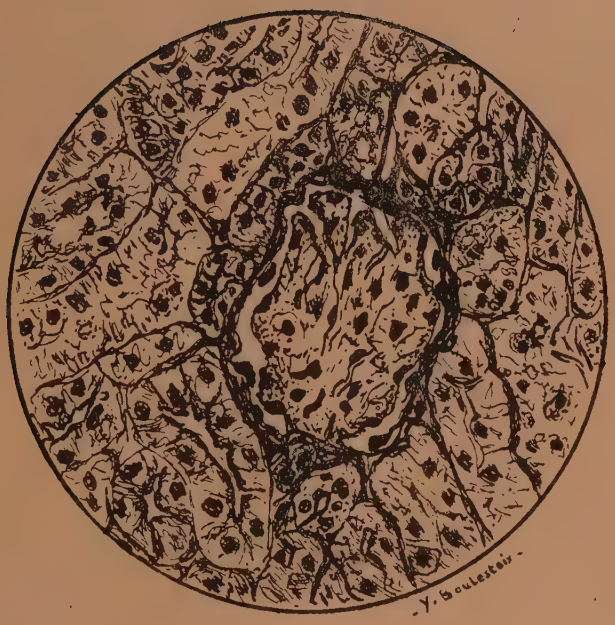

FIG. 4.

OBSERVATION II. — G. = 410 ×.
Coupe rein. — Coloration : hématéine, éosine, vert lumière.

Au centre, le *glomérule* apparaît congestionné; la *capsule de Bowman*, colorée par le vert lumière, est légèrement hypertrophiée. Les traînées collagènes qui enserrent les tubes contournés sont un peu épaissies.

Tout autour, les *tubes contournés;* certains ont leur lumière bouchée par un exsudat albumineux, d'autres présentent une véritable abrasion de leur épithélium. Beaucoup de noyaux montrent de graves lésions de dégénérescence.

A l'autopsie, on trouva un foie très rétracté sous les côtes, de couleur orange foncé, avec des îlots irréguliers de teinte rouge lie de vin.

La consistance est très flasque, le poids est de 275 grammes (il devrait être de 750 grammes environ).

A la coupe, la surface de section saigne très peu; on remarque des îlots rougeâtres de parenchyme sain au milieu de tissus d'une très belle couleur jaune safran.

En résumé, un enfant présente un ictère qui a tous les signes de l'ictère catarrhal. Le quinzième jour, il fait une grosse erreur alimentaire. Dès le lendemain, le petit malade commence à présenter des troubles nerveux, l'ictère fonce beaucoup, puis les signes hémorragiques apparaissent.

En deux jours, le petit malade est mort.

L'autopsie montre les lésions de l'atrophie jaune aiguë.

***

Sur les indications de M. le Professeur agrégé Fontan, nous avons pu nous procurer deux observations provenant de la clientèle du Docteur Gaubert, de Bordeaux-Mérignac. Les exigences de la clientèle n'ont par permis d'approfondir davantage ces observations; il est surtout regrettable de ne pas avoir d'autopsie et d'examen anatomo-pathologique.

Les renseignements cliniques nous ont cependant semblé suffisants pour faire entrer ces deux cas dans le syndrome de l'ictère grave avec probabilité d'atrophie jaune aiguë.

Observation III

(Aimablement communiquée par le Docteur Gaubert, de Bordeaux)

M... (Michel), douze ans. — Vers le 1er novembre 1944 apparaît chez cet enfant un ictère catarrhal très foncé avec décoloration des selles et urines très colorées. Il n'y a aucun signe gastro-intestinal. Une analyse d'urine est absolument négative.

Le foie est gros et sensible à la palpation. La rate n'est pas percutable. On fixe le traitement classique des ictères, et il convient de signaler que la diète lactée sera absolument rigoureuse jusqu'à l'issue fatale.

Au bout d'un mois, l'ictère persiste toujours; de plus, la rate est devenue percutable. Le foie est toujours aussi hypertrophié. Les urines, très colorées, ne contiennent pas d'albumine; les selles, enfin, commencent à se colorer et il n'y a aucun signe d'hémorragie.

Devant le peu d'amélioration, on fait venir en consultation le Professeur agrégé Fontan.

A l'examen, on note la persistance de l'ictère et la diminution du foie qui est redevenu d'un volume normal, alors que la veille encore il débordait les côtes de deux travers de doigt. On pense à un ictère catarrhal prolongé et on envisage un drainage duodénal; une semaine avant, le petit malade avait d'ailleurs eu plusieurs crises très douloureuses pseudo-vésiculaires.

Brusquement, alors que le pronostic porté était tout à fait favorable, deux jours seulement après la consultation, l'enfant devient somnolent et répond mal aux questions qu'on lui pose. La nuit, il est très agité et ne dort pas. Puis apparaissent de petits épistaxis et l'état s'aggrave très vite; rapidement, un coma s'installe qui se termine par la mort.

Pendant cette dernière phase, le malade présente une odeur de l'haleine très spéciale, médicamenteuse, ne rappelant pas l'acétone. Le foie est seulement percutable et paraît diminué, la rate est toujours percutable. Les urines sont normales en quantité et une analyse ne montre pas la moindre trace de sucre ou d'albumine.

En résumé, il s'agit d'un enfant chez qui on porte le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé. Au bout d'un mois, il n'y a pas d'amélioration sensible; quand, brusquement, sans cause apparente, le petit malade devient somnolent, présente des épistaxis, en même temps le foie diminue de volume. Enfin, la mort survient en plein coma.

Observation IV

(Aimablement communiquée par le Docteur Gaubert, de Bordeaux)

P..., quatre ans, de sexe masculin. — Au cours de janvier 1944, il présente un ictère catarrhal pour lequel on établit le traitement habituel avec diète rigoureuse.

Au dixième jour, l'ictère s'atténue et les selles se recolorent; la diète lactée est cependant prescrite, mais l'alimentation aurait été reprise.

Brusquement, seize jours après le début de l'ictère, la coloration des téguments et des muqueuses augmente, des troubles hémorragiques apparaissent : l'enfant présente un mœlena et des épistaxis très abondants. La mort est rapide et survient en plein coma.

Une analyse d'urine, faite pendant la période d'aggravation, ne révéla ni sucre, ni albumine.

En résumé, un enfant présente un ictère bénin qui, au bout de dix jours, paraît guéri. L'alimentation aurait été reprise, quand, brusquement, seize jours après le début de l'ictère, les téguments se recolorent avec intensité; des troubles hémorragiques apparaissent, puis le coma et la mort.

***

Nous avons cherché dans la littérature française les cas d'ictère grave chez les enfants. Nous rapportons deux observations de C. Francioni, citées par J. Comby en 1915 dans son article sur « l'ictère grave chez les enfants » (*Archives de Médecine des Enfants,* année 1915, p. 213).

Observation V

Fillette de sept ans, malade depuis quinze jours (malaise vague, anorexie, agitation, ictère avec fièvre, tendance à la

diarrhée). Dans la nuit du 4 juillet 1944, coma; l'enfant est conduite à l'hôpital.

On constate un ictère intense. Le coma est interrompu de temps à autre par des cris et des mouvements brusques. La respiration est stertoreuse. La température est de 36°5, le pouls est lent, les pupilles sont en mydriase. Foie et rate normaux. Un cathétérisme ramène des urines ne contenant ni albumine, ni sucre. Dans les sédiments, quelques cylindres hyalins et granuleux. Très vite, la température monte à 40°; le pouls s'accélère et la malade meurt.

Une ponction lombaire ramène un liquide à peu près normal. La formule sanguine montre une leucocytose à 20.000 avec une polynucléose à 60 p. 100.

A l'autopsie, mouchetures hémorragiques sur les séreuses. Foie de 420 grammes, mou à la coupe : taches jaunes enserrées par des trainées rouges. Rate de 110 grammes, reins augmentés de volume, corticale épaissie. Intestin : muqueuse œdémateuse.

En résumé, après quinze jours d'un ictère légèrement fébrile, une fillette de sept ans entre brusquement dans le coma sans qu'on ait de renseignements précis sur les prodromes. Comby, se basant sur les résultats de l'autopsie, est affirmatif : il s'agit d'atrophie jaune aiguë.

Observation VI

C'est un garçon de trois ans, né à terme et nourri au sein. Depuis dix jours, il présente quelques malaises vagues, il a de l'anorexie, son teint est subictérique, la température est de 38°5.

On note une petite ulcération siégeant sur le pilier antérieur des amygdales. Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt, mais il n'est pas douloureux; la rate est palpable. Enfin, une cuti-réaction est négative et l'examen des urines ne décèle rien d'anormal.

On met le malade à la diète et on lui administre une pur-

gation. La température revient très vite normale et les troubles rétrocèdent, mais le teint subictérique persiste.

Un examen du sang donne :

Hémoglobine	60 p. 100
Hématies	4.885.000

Alors, vingt jours après le début de la maladie, commence l'ictère; le foie et la rate présentent toujours la même hypertrophie, les urines ne contiennent que des traces d'urobiline. On remet le malade à la diète. Le vingtième jour, les urines contiennent des pigments biliaires, les selles sont grisâtres. L'ictère fonce les jours suivants.

Le vingt-quatrième jour, le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt, les fèces sont décolorées, l'état général est toujours bon, puis la température monte à 39° et y restera jusqu'à la fin. En même temps, le foie et la rate augmentent de volume. Puis, le trente-sixième jour après le début de la maladie, la température tombe à 37°; l'enfant devient très agité, il a des vomissements, le pouls devient filiforme et la mort arrive en plein collapsus.

En résumé, un enfant de trois ans présente quelques vagues malaises, une température à 38°5. En peu de jours, tout rentre dans l'ordre, mais il persiste un teint subictérique. Puis, brusquement, le vingtième jour, apparaît un ictère qui fonce les jours suivants et, en seize jours, s'installent peu à peu les signes nerveux caractérisés surtout par de l'agitation. Un collapsus cardio-vasculaire devait emporter le malade. Le foie a régulièrement augmenté de volume.

L'autopsie montre un foie hypertrophié qui, d'après J. Comby, présente l'aspect caractéristique de l'atrophie jaune aiguë.

Cette observation est troublante. La symptomatologie est très différente de celle des autres cas. Si on admet le diagnostic de Comby, il faut y voir une forme subaiguë avec réaction hyperplasique du foie.

COMPTE RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Observation I. — C... (Michel) (examen du Laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur de Grailly).

Foie. — Les travées hépatiques ne sont pas reconnaissables autour des veines centro-lobulaires, la dégénérescence cellulaire est complète; il ne persiste que des masses informes de cytoplasme lysé, des noyaux épars. En se dirigeant vers les espaces portes, on rencontre de pseudo-canalicules biliaires. Au niveau des espaces portes, il existe une infiltration lympho-monocytaire marquée.

Sclérose modérée autour des veines centro-lobulaires et des espaces portes.

Donc, hépatite dégénérative intense atteignant tout le lobule hépatique.

Reins. — Cytolyse des protoplasmes de la plupart des cellules des tubes contournés traduisant une néphrite parenchymateuse. Les autres formations rénales sont peu altérées (glomérules, vaisseaux, conjonctif interstitiel).

Rate. — Hyperphasie des corpuscules de Malpighi.

Observation II. — M... (Pierre) (examen du Laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur de Grailly).

Foie. — Hépatite dégénérative centro-lobulaire. Les cellules hépatiques sont complètement cytolysées dans la région centro-lobulaire, apparaissant très claires. Près des espaces portes, la dégénérescence hyaline est encore très marquée, mais il y a conservation de la disposition en travées, présence de pseudo-canalicules biliaires.

Infiltration lympho-monocytaire des espaces portes.

Reins. — Image de néphrite parenchymateuse. Sclérose interstitielle accentuée.

Rate. — Hyperplasie des follicules de Malpighi.

Observation V (rapportée par J. Comby).

Foie. — Le tissu hépatique a perdu les caractères de sa structure histologique, mais on distingue les espaces portes. On ne distingue pas les cellules hépatiques qui ne sont plus qu'un résidu informe perdu dans un tissu conjonctif semé de petits noyaux.

Reins. — Graves altérations dégénératives des glomérules et des tubulis.

Rate. — Peu de lésions.

Observation VI (rapportée par J. Comby).

Foie. — Lobule hépatique très altéré, trainées cellulaires méconnaissables, gouttelettes graisseuses dans toutes les cellules. Néoformation de canalicules biliaires à côté des canaux très altérés.

CHAPITRE III

A. — ÉTUDE CLINIQUE

Peut-on tirer quelques enseignements de ces observations ? C'est ce que nous allons essayer de faire après avoir étudié l'ictère grave primitif chez l'enfant, à la lumière des travaux de Francioni, J. Comby, de Bergstrand, Garnier, Reilly, Chabrol, Nobécourt, etc.

Le début peut être brutal, ce fut le cas de l'observation I. Il rappelle celui d'une maladie infectieuse; c'est la forme la plus fréquente pour Garnier et Reilly, chez les adultes.

Pour Comby, le début serait caractérisé par des troubles très légers, ce qui correspond à toutes nos autres observations : il semble que ce soit la forme habituelle de l'enfant. C'est aussi l'avis de J. Troisier, Guy Albot, Albert Netter, pour qui l'ictère grave d'emblée chez l'enfant serait très exceptionnel.

On peut isoler deux périodes.

I. — **La période prémonitoire ou d'ictère catarrhal simple.** — La maladie peut commencer par un seul signe : l'ictère. Mais, en général, le symptôme est plus complet. On remarque quelques troubles digestifs, de la diarrhée, la langue saburrale, de l'anorexie, parfois des vomissements. Il peut y avoir de la fièvre, mais il n'y a pas de signes nerveux. Le foie est toujours hypertrophié, rarement douloureux, la rate est parfois percutable.

Un des signes les meilleurs par la constance et la précocité est l'ictère; sur quarante-trois cas, on le trouve trente-

neuf fois dès cette période (Comby). Il débute toujours aux conjonctives, fonce rapidement et se généralise aux téguments et aux muqueuses. Les urines sont colorées, les selles se décolorent.

La durée de cette période serait de dix à seize jours. Elle varie beaucoup selon les auteurs : pour Herxheimer et Bergstrand, elle peut atteindre quarante jours. Nobécourt rapporte le cas d'une fillette de six ans où la jaunisse banale dura quatre mois. En France, la majorité des auteurs, avec Chabrol, Garnier, Reilly, Troisier, etc., lui fixent une durée inférieure à une semaine. Dans nos cas, elle fut de quinze jours à un peu plus d'un mois.

II. — **La période d'ictère grave.** — Le passage à cette seconde période est toujours très rapide chez l'enfant. On remarque d'autant mieux cette aggravation qu'elle surprend le petit malade presque guéri.

Au début, ce qui frappe le plus, c'est l'augmentation de l'ictère, qui prend dans les observations I et II une coloration vert olive. La coloration des téguments et des muqueuses ira en augmentant jusqu'à la mort dans tous les cas que nous avons vus. Il est nécessaire d'insister sur ce point, car c'est tout à fait contraire aux données classiques, certains auteurs parlant même d'acholie.

En même temps, il y a décoloration des selles et coloration intense des urines qui prennent une couleur acajou.

Le foie, très hypertrophié pendant la première période, diminue de volume au cours de la période d'aggravation. Guy Albot insiste beaucoup sur cette atrophie qui rétracte le bord inférieur du foie sous le rebord costal, rendant sa recherche impossible.

Comby, s'appuyant sur un grand nombre d'observations, dit que cette atrophie est peu marquée chez l'enfant, et qu'elle ne dépasserait pas celle d'un foie normal. Ceci ne répond pas à ce que nous avons trouvé. L'autopsie de nos deux premiers malades montre des foies qui sont très atro-

phiés; l'un des deux ne pèse plus que le tiers du poids normal.

Dans les deux observations de J. Comby, une fois le foie est très atrophié; mais dans l'observation VI, il est hypertrophié. Il convient de relever qu'à ce dernier cas correspond une évolution subaiguë de l'ictère grave.

En conclusion, nous dirons qu'en général le signe de l'atrophie du foie est en faveur d'une évolution maligne de l'ictère. Cependant, il ne faut peut-être pas y voir un signe constant chez l'enfant.

On ne doit attacher qu'une valeur relative à la sensibilité hépatique. La palpation du foie est très douloureuse chez l'adulte.

Comby, sur quarante-huit cas d'ictère grave chez l'enfant, ne trouve signalée cette sensibilité que dans une observation de Gabbi. Et pourtant, le foie est très douloureux dans notre observation I, et dans l'observation III le malade a présenté plusieurs crises douloureuses.

Les troubles du système nerveux sont très précoces et constants. C'est d'abord une sensation de dépression profonde, d'asthénie, puis il y a de la torpeur ou de la somnolence alternant avec des phases d'agitation et de délire. Souvent, le malade présente de l'insomnie. On peut voir aussi des contractures, parfois même du trismus rappelant celui du tétanos.

Les signes méningés sont assez rares; ils n'ont pas attiré l'attention chez nos quatre malades. Par contre, dans la spirochétose, il y a toujours un syndrome méningé.

Très vite, l'état général s'aggrave, la défaillance cardio-vasculaire s'amorce, la torpeur qui augmente ne tarde pas à conduire à un coma toujours mortel.

Les signes hémorragiques font partie du tableau classique. On note très souvent des taches purpuriques au niveau des téguments, des hémorragies parfois abondantes au niveau des muqueuses et des viscères.

Le signe du lacet serait très souvent positif, révélant une

certaine fragilité vasculaire. Et pourtant, il fut négatif dans les observations I et II. Les temps de coagulation et de saignement peuvent être modifiés, mais c'est très variable. En général, une seule des deux épreuves est modifiée. Dans notre observation I, le temps de saignement est seul prolongé.

La formule sanguine est sensiblement normale. Parfois, on noterait une légère leucocytose.

La fièvre est un signe très inconstant qui a peu de valeur. Dans nos observations I, II, III et IV, l'ictère évolue presque constamment sans température; il semble que les formes apyrétiques soient les plus fréquentes.

Dans les observations V et VI de Comby, la température est un peu élevée au début de la période prémonitoire, puis la fièvre tombe pour s'élever à 39° et à 40° pendant la phase d'aggravation.

Les reins seraient toujours lésés, d'après presque tous les auteurs. D'autres auteurs insistent sur la prédominance des lésions hépatiques, certains même nient toute tare rénale. Pour Comby, on trouve dans les urines de l'albumine et des cylindres.

Dans l'observation V qu'il rapporte, on ne signale pourtant pas d'albumine, seulement quelques cylindres hyalins et granuleux.

Dans nos cinq autres observations, il n'a pas été possible de déceler un trouble grave de la fonction urinaire. On ne pourrait parler d'anurie que dans l'observation II, mais l'enfant devait mourir quelques heures après et, auparavant, une analyse n'avait rien décelé.

Il semble donc que, chez l'enfant, il ne faut pas s'attendre à voir des signes d'insuffisance rénale bien nets, comme certains auteurs ont pu le dire chez l'adulte.

Peut-être que la gravité exceptionnelle de la maladie chez l'enfant emporte le petit malade avant que le rein ait eu le temps d'être profondément touché. En somme, il s'agirait d'une sidération fonctionnelle.

Mais l'anatomie pathologique révèle des lésions inattendues.

La rate présente une réaction lymphoïde et congestive dans presque tous les cas.

Les autres organes finissent aussi par être lésés et, à l'autopsie, on ne sera pas étonné de voir des lésions souvent importantes du cœur, des intestins, etc.

Dans une de nos observations au moins, la mort apparaît en plein collapsus cardio-vasculaire.

Evolution de la période d'ictère grave. — Une fois le diagnostic porté, la mort est certaine et rapide. Chez l'adulte, la durée peut être de six à douze jours. Chez l'enfant, elle serait beaucoup plus courte puisque Comby, se basant sur dix-sept cas où il put individualiser nettement cette période, lui fixe une durée de quelques heures à quatre jours.

Chez nos malades, elle ne dépassa jamais deux jours, sauf dans l'observation VI où l'ictère grave semble avoir évolué sur plus de deux semaines.

B. — ÉTUDE BIOLOGIQUE

Les signes biologiques ont une grande importance dans l'étude de l'ictère grave. Les travaux de Chabrol, sur toutes les variétés d'ictères, ont permis d'en fixer de nouveaux points.

I. — **Cholestérol.** — En 1935, J. Cottet et Chabrol montrent que la cholémie saline régresse complètement au cours des ictères graves infectieux. Dans les autres ictères, elle est souvent augmentée et n'est jamais inférieure à 1 gramme.

Récemment, J. Sallet, J.-L. Parrot et Chabrol, rapportant sept nouveaux cas d'ictères graves, notent « l'absence quasi complète de sels biliaires du sang et l'abaissement anormal de la cholestérolémie au voisinage de 1 gramme par litre »,

puis ils ajoutent : « La disparition de l'acide cholalique dans le sang est de fâcheux augure dans les jaunisses qui se compliquent d'oligurie et qui s'écartent du tableau de l'ictère catarrhal. »

Pour Chabrol, le taux du cholestérol est peu influencé par l'état du foie; sa diminution marque plutôt un état de dénutrition. Néanmoins, le dosage du cholestérol sanguin doit être retenu comme un très bon signe pour établir le pronostic d'un ictère, et il est regrettable de ne pas avoir ces données dans nos six observations.

II. — **Pigments biliaires.** — Dans le sang, la bilirubine est augmentée et passe de 22,5 milligrammes à 1 gramme et plus (diazo-réaction limite de Chabrol).

III. — **Sels biliaires.** — Chabrol a montré qu'ils étaient absents dans le sang ou à des doses infimes; ils sont, par contre, aux environs de 50 milligrammes dans l'ictère catarrhal ou infectieux bénin, se rapprochant par ce point des ictères par rétention.

IV. — **Urée.** — Les chiffres donnés sont très variables. Il est classique de parler d'une azotémie pouvant parfois dépasser 4 grammes, ce qui prouverait l'association de la néphrite. Mais, ainsi que le Professeur J. Castaigne le fait remarquer, beaucoup de ces cas avec urémie importante étaient en réalité dus à la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous n'avons pas trouvé d'azotémie dans nos cas personnels.

D'ailleurs, en 1932, Chabrol montre que l'urée sanguine peut rester normale jusqu'à la mort. Il y aurait deux explications : ou le foie trop lésé ne peut plus transformer les déchets azotés en urée, ou bien les reins conservent leur perméabilité suffisamment longtemps pour éliminer l'urée formée.

Nous savons, en effet, que les lésions anatomo-pathologiques sont toujours importantes au niveau des reins, et

cependant les signes cliniques sont insignifiants. Il faut donc admettre que les lésions rénales sont très tardives.

Dans nos deux premières observations, l'urée a été de 0,17 grammes et de 0,40 grammes. Au moins dans le premier cas, les reins éliminaient une quantité normale d'urée; il semble que cette symptomatologie si spéciale puisse s'expliquer par l'insuffisance fonctionnelle précoce de la cellule hépatique et un bon fonctionnement des reins qui ne seraient altérés que très tardivement. Il ne faut donc pas attacher une grande importance à l'azotémie chez de tels malades; il semble qu'elle reflète très imparfaitement l'état des reins et du foie.

V. — **Polypeptidémie.** — Noël Fiessinger dit que les ictères graves primitifs ou secondaires s'accompagnent d'une polypeptidémie élevée dépassant 100 milligrammes, surtout à la phase terminale.

Le rapport $\frac{\text{azote polypeptidique}}{\text{azote non protéique}}$, ou indice de clivage, varie de 0,25 à 0,50.

Pour expliquer l'élévation du taux des polypeptides, on fait intervenir des causes hépatiques, rénales et tissulaires.

Benedetti pense que toute protéolyse tissulaire entraîne une élévation du taux des grosses molécules protéiques dans le sang. Or, dans l'atrophie jaune aiguë, il y a bien une autolyse importante.

M. le Professeur de Grailly pense qu'il faut surtout faire intervenir un défaut de barrage de la glande hépatique : le foie ne pourrait plus remplir sa fonction antitoxique.

Les reins n'ont certainement qu'un rôle très secondaire.

L'augmentation de la polypeptidémie traduirait toujours, pour N. Fiessinger, une grave insuffisance hépatique.

VI. — **Glycémie.** — Geiser l'a trouvée toujours abaissée, une fois même jusqu'à 0,50 grammes. Il y voit la manifestation d'un trouble du métabolisme des hydrates de carbone

d'origine hépatique. Et ceci vient renforcer les idées de Umber qui insiste sur l'état de dénutrition du foie dans la pathogénie des ictères graves.

Dans nos observations I et II, la glycémie a été recherchée, elle fut toujours normale; ceci est en contradiction avec les résultats de Geiser et il serait intéressant de pouvoir faire de nouveaux examens.

VII. — **Réserve alcaline.** — Elle serait diminuée, l'acidose se créant aux dépens de l'acide lactique qui serait très augmenté dans le sérum sanguin. Nous n'avons pas recherché la réserve alcaline dans nos observations, mais la respiration ralentie et régulière de nos malades ne répondait pas au rythme de Kussmaul qui caractérise le coma acidosique.

VIII. — **Liquide céphalo-rachidien.** — N. Fiessinger, L. Michaux et Herbain ont montré que les polypeptides peuvent passer dans le liquide céphalo-rachidien et engendrer ainsi un syndrome d'intoxication nerveuse avec manifestation méningée et cérébrale.

Cependant, chez nos quatre malades, l'attention ne fut pas attirée par les troubles méningés. Les signes méningés sont d'ailleurs rares dans l'atrophie jaune aiguë, alors qu'ils font partie du syndrome de la spirochétose ictéro-hémorragique, où ils sont expliqués par le passage dans le liquide céphalo-rachidien des spirochètes, ou seulement de leurs toxines.

Le liquide serait clair et hypertendu.

Les taux de l'urée, de l'albumine seraient normaux.

La cytologie serait normale.

IX. — **Troubles sanguins.** — Il n'y a rien de précis en ce qui concerne le temps de saignement et de coagulation. En général, un des deux au moins est augmenté. Il peut y avoir un certain degré d'anémie coïncidant avec

une hémolyse exagérée; mais ce n'est pas comparable avec ce que l'on trouve dans les septicémies hémolytiques.

Le signe du lacet serait très souvent positif, ce qui révèle une certaine fragilité vasculaire. Dans nos cas, il fut pourtant négatif.

En résumé, nous retiendrons comme signe important de l'ictère grave chez l'enfant :

Dans le sang :

L'abaissement du cholestérol au-dessous de 1 gramme;
L'absence de sels biliaires;
L'augmentation de la bilirubinémie;
L'augmentation de la polypeptidémie ou de l'indice de clivage.

Dans les urines :

On pourra trouver des modifications propres aux néphrites, en particulier albumine, cylindres, mais c'est très inconstant; par contre, on trouvera constamment des pigments biliaires et des sels biliaires sans gros intérêt.

C. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Cliniquement, il semble que le syndrome d'atrophie jaune aiguë soit très net dans nos quatre observations. Mais c'est un syndrome plus anatomique que clinique, aussi nous avons demandé à l'anatomo-pathologie de nous renseigner sur les deux cas où nous avons pu faire l'autopsie.

Nous rappelons d'abord les lésions macroscopiques et microscopiques de l'atrophie jaune aiguë.

I. — **Etude macroscopique.** — Rokitansky a bien décrit l'aspect caractéristique du foie : l'atrophie est le signe le plus évident. Le foie est petit, rétracté sous les côtes, son poids est très diminué; mais, exceptionnellement,

il peut être normal ou même augmenté de volume, nous dit Comby. L'hyperplasie hépatique nous paraît résulter d'une évolution relativement chronique de la maladie de Rokitansky; c'est une forme très rare chez l'enfant.

La capsule de Glisson prend un aspect ridé et flétri. A sa surface on remarque des suffusions sanguines.

La palpation révèle une consistance très diminuée. Sur cette masse qui s'affaisse, la capsule, devenue trop grande, peut être plissée.

Sur une coupe, on voit de larges zones jaune safran marbrées de taches rouge brun et d'exsudats sanguins.

Dans nos *observations I et II,* ces différents caractères sont nettement retrouvés; en effet :

Les foies sont très atrophiés;

La consistance est très diminuée;

La section est jaune safran avec des îlots rouges.

Les observations de J. Comby ne montrent pas des caractères aussi nets.

Dans l'*observation V* on trouve :

L'atrophie du foie;

L'aspect jaune avec traînées rouges de la surface de section.

La consistance n'est pas signalée.

Dans l'*observation VI :*

Le foie est légèrement hypertrophié;

La couleur est jaune rouge.

Il n'y a pas d'indication sur la consistance.

Ainsi nos deux observations semblent bien être indiscutablement des atrophies jaunes aiguës. Il semble que le diagnostic soit certain dans l'observation V, bien que la consistance du foie ne soit pas signalée. Mais l'observation VI révèle un type spécial. L'évolution fut en quelque sorte subaiguë et le foie a semblé réagir en s'hypertrophiant. Cette hyperplasie est peut-être une réaction de

défense, ce qui semblerait être vérifié par l'examen histologique.

Comby insiste beaucoup sur l'hyperplasie hépatique chez l'enfant. Pour lui, ce serait assez fréquent. Pourtant, nous avons toujours trouvé une atrophie du foie chez nos quatre malades, soit à l'autopsie, soit à la percussion. Si, malgré le peu de signes positifs, on admet le diagnostic d'atrophie jaune aiguë, il semble qu'il soit préférable d'isoler un nouveau type clinique que l'on peut intituler : l'atrophie jaune subaiguë avec hypertrophie du foie.

Nous insistons cependant sur ce fait : tous les cas récents que nous avons découverts dans la littérature répondent à la description de notre exposé clinique. Nous pensons qu'il faut y voir la forme habituelle de l'enfant.

II. — **Etude microscopique.** — Macroscopiquement, nos deux cas sont des atrophies jaunes aiguës; voyons si l'examen histologique nous conduit au même diagnostic. Classiquement, on peut voir deux types anatomiques :

1° *Il y a un bouleversement total des cellules hépatiques.* Cet état particulier a été bien analysé par Schrumph en 1935. L'autolyse cellulaire est complète dans toute la glande hépatique; elle intéresse au même titre tout le lobule hépatique.

2° *La dégénérescence n'est pas généralisée.* L'autolyse totale n'intéresse que certaines régions du foie; partout ailleurs les lésions prédominent seulement dans la zone centro-lobulaire.

Les lésions typiques se caractérisent par trois ordres de faits :

La dégénérescence est centro-lobulaire : autour de la veine hépatique, les cellules sont en voie d'autolyse. L'aspect caractéristique des travées cellulaires disparaît. Par des colorants électifs, on peut mettre en évidence les mailles

de la charpente réticulaire qui sont intactes mais limitent des espaces vides de tout protoplasme.

Dans la zone périlobulaire, autour des espaces portes, les travées cellulaires sont à peu près conservées et les cellules ne présentent pas de grosses lésions.

Les capillaires sont dilatés, congestionnés; leur lumière est bourrée de globules rouges, de globules blancs, de cellules de Kupfer, de cellules macrophagiques.

Il y a formation de pseudo-néocanalicules biliaires. Cornil a le premier insisté sur la fréquence de ces derniers. Ils prédominent à la périphérie du lobule et se terminent par des îlots de parenchyme glandulaire qui émergent du tissu nécrosé. Ces éléments font défaut dans la spirochétose.

Caractères de la dégénérescence cellulaire. — La plupart des auteurs, avec Chabrol, parlent de dégénérescence graisseuse à différents stades.

Nous avons constaté deux cas qui répondent à chacun des types anatomiques déjà décrits.

Observation I. — L'autolyse du tissu hépatique est complète; les travées cellulaires sont disloquées et les cellules ont disparu. Il y a une réaction inflammatoire et parfois une toute petite réaction scléreuse du niveau des espaces de Kiernan, ce qui permet d'éliminer les cirrhoses ictérigènes.

Voici d'ailleurs le compte rendu du Professeur de Grailly et du Docteur Léger :

« Les travées hépatiques ne sont pas reconnaissables autour des veines centro-lobulaires, la dégénérescence cellulaire est complète; il ne persiste que des masses informes de cytoplasme lysé, des noyaux épars. En se dirigeant vers les espaces portes, on rencontre de pseudo-canalicules biliaires. Au niveau des espaces portes, il existe une infiltration lympho-monocytaire marquée. Sclérose modérée autour des veines centro-lobulaires et des espaces portes,

« Donc, hépatite dégénérative intense atteignant tout le lobule hépatique. »

Observation II. — L'atteinte hépatique semble moins diffuse; les lésions sont surtout centro-lobulaires. On a recherché les graisses dans ces préparations; les cellules sont presque toutes en dégénérescence graisseuse. Les protoplasmes et les noyaux cellulaires sont très dégénérés.

Voici le compte rendu du Professeur de Grailly et du Docteur Léger :

« *Foie.* — Hépatite dégénérative centro-lobulaire. Les cellules hépatiques sont complètement cytolysées dans la région centro-lobulaire, apparaissant très claires. Près des espaces portes, la dégénérescence hyaline est encore très marquée, mais il y a conservation de la disposition en travées.

« Infiltration lympho-monocytaire des espaces portes. »

Les lésions sont donc tout à fait typiques de l'atrophie jaune aiguë.

Nous nous sommes demandé s'il s'agissait d'un syndrome pur sans néphrite ou bien d'hépato-néphrite, citée souvent par l'école française. Nous avons pratiqué l'étude des reins. Nous disposions de pièces d'autopsie, prélevées cependant avec soin et rapidement fixées. Nous ne pensons pas que les lésions constatées puissent être dues à la cadavérisation; la température était d'ailleurs trop basse pour permettre un tel processus.

Dans les deux cas, on a trouvé des lésions de néphrite épithéliale. Ces lésions prédominent sur les tubes contournés, où par endroits l'épihélium a complètement desquamé à l'intérieur de la lumière, si bien qu'il ne reste plus que quelques lambeaux protoplasmiques. Dans les endroits moins altérés, nous avons trouvé des lésions de dégénérescence graisseuse des cellules des tubes contournés. Les glomérules sont un peu congestionnés,

On a recherché par le vert lumière les réactions de sclérose rénale. La trame collagène des glomérules s'est révélée légèrement accentuée : le segment excréteur est peu touché.

En somme, nous avons des lésions de néphrite aiguë épithéliale.

Nous avons été frappé par le fait que des lésions rénales anatomiquement si importantes n'aient guère eu de retentissement clinique.

Certes, dans l'observation II, nous n'avons pas pu recueillir d'urines, mais l'enfant en plein coma ne devait survivre que quelques heures et, dans ces conditions, il est difficile de parler d'anurie. Dans l'observation V, les urines contenaient quelques cylindres hyalins et granuleux dans le sédiment, mais pas d'albumine.

Nous pensons que, chez l'enfant, la rapidité de l'évolution n'a pas laissé aux lésions rénales le temps de s'extérioriser cliniquement.

Il serait du plus haut intérêt de déterminer quels sont les rapports des lésions hépatiques et rénales.

Nous ne croyons pas qu'on puisse les mettre sur le même plan et parler d'hépato-néphrite pure avec atteinte du rein et du foie. En effet, pendant toute la période d'ictère catarrhal, il n'y a pas de syndrome rénal. Nous pensons que dans nos cas, l'atteinte rénale est secondaire à l'atteinte hépatique. La nécrose et la sidération fonctionnelle du foie libèrent dans l'organisme de nombreuses substances certainement capables de léser les reins.

D. — ÉTIOLOGIE

Cette maladie s'est présentée autrefois sous une forme épidémique; actuellement, elle apparaît toujours à l'état endémique.

Certes, trois de nos cas d'ictère grave sont arrivés à la même époque, mais les malades étaient très éloignés l'un

de l'autre et il semble que l'on puisse écarter toute idée de contage. D'autres raisons, que nous étudierons, interviennent sans doute.

Sa fréquence est bien plus grande chez les enfants du sexe masculin. Sur quarante et un cas rapportés par Comby, on note à peu près cinq garçons pour deux filles.

L'âge de l'enfant a aussi une grande importance. On peut fixer deux périodes de fréquence très différentes : dans une première, qui va de un an à huit ans, on trouve 80 % des cas environ; dans une seconde, qui s'étend de huit à quinze ans, il n'y en a plus que 20 %. Le nombre moins élevé des enfants de la deuxième période n'explique pas la différence.

L'étiologie de certains ictères graves est parfois connue. Il n'en est pas de même en ce qui concerne l'atrophie jaune aiguë où l'on ignore à peu près tout. J. Castaigne y voit même un moyen de diagnostic quand il dit : « C'est seulement en l'absence de toute infection et intoxication que l'on peut parler avec certitude de maladie de Rokitansky-Frerichs. »

Noël Fiessinger attache une grosse valeur à l'état du terrain : le surmenage, la fatigue, l'alcoolisme surtout, voilà autant de causes favorisantes. Mais, chez l'enfant, de telles causes sont rares et c'est peut-être ce qui explique la rareté de l'affection chez lui.

La maladie paraît plus fréquente pendant les périodes de guerre : la misère physiologique semble favoriser l'apparition de l'atrophie jaune aiguë. Les auteurs allemands ont surtout observé cette maladie pendant la guerre de 1914-1918. Decourt, Guillemin, Gain en ont signalé plusieurs cas chez les adultes depuis le début de la guerre actuelle.

Nos quatre cas d'ictère grave sont arrivés à une époque où le ravitaillement était très insuffisant. Il convient de noter que, pendant la même période, il y eut une véritable épidémie d'ictère catarrhal, et il faut peut-être y voir plus qu'une coïncidence.

Nobécourt prétend que l'atrophie jaune aiguë survient

chez des petits malades dont le parenchyme hépatique est lésé par un ictère catarrhal.

Comby insiste aussi sur l'ictère bénin antérieur lorsqu'il étudie l'étiologie des quarante-huit cas qu'il a pu réunir.

Dans nos six observations, on retrouve toujours un ictère bénin avant la période d'ictère grave; il semble que, chez l'enfant, ce soit constant : nous l'avons vu dans l'étude clinique.

La durée de cet ictère varia de cinq jours à un mois. Dans deux observations, on trouve une période de guérison apparente qui dure six jours et dix jours. Dans trois observations, l'ictère persiste jusqu'à la fin. Dans l'observation VI, l'évolution subchronique fut précédée d'une phase subictérique qui persista jusqu'à l'apparition de l'ictère.

La cause pathogène n'est pas encore connue, nous le verrons au chapitre prochain. Cependant, trois fois chez nos quatre malades, une grosse erreur de l'alimentation semble expliquer l'apparition de l'ictère grave; mais les traités classiques nous mettent en garde contre cette interprétation.

Il faudra donc rechercher dans l'étiologie de la maladie de Rokitansky-Frerichs tout ce qui peut conduire à un surmenage de la glande hépatique.

E. — PATHOGÉNIE

Les recherches bactériologiques ont toutes été négatives. Peut-être faut-il incriminer un virus, ce qui répondrait bien à l'évolution sporadique de la maladie. Il n'est pas impossible qu'un même virus soit la cause de l'atrophie jaune aiguë et de l'ictère catarrhal.

Garnier et Reilly, étudiant l'atrophie jaune aiguë chez l'adulte, y voient un subictère d'allure suraiguë dont l'évolution fatale est fixée dès le début de la maladie. Il semblerait que l'on puisse, chez l'adulte, fixer l'évolution d'une

façon précoce. C'est l'opinion de Bruhl, qui signale l'atteinte du rein et du pancréas; de Widal, pour qui l'urée est toujours de très bonne heure élevée, souvent au-dessus de 3 et de 4 grammes (il s'agit sans doute là d'une spirochétose ictéro-hémorragique); c'est aussi l'avis de Chabrol.

Mais, chez l'enfant, le diagnostic précoce est absolument impossible, même lorsqu'on a l'attention attirée par plusieurs cas simultanés.

Chez nos quatre malades, seuls les signes cliniques tardifs et l'autopsie prouvèrent que l'on avait une atrophie jaune aiguë. La maladie autonome, évoluant depuis l'apparition de l'ictère jusqu'à la mort, ne s'appuie donc sur rien de précis chez l'enfant.

Bergstrand parle d'ictères infectieux primitifs frappant des sujets dont le foie serait débilité : ce serait en somme une affection autonome évoluant sur un terrain prédisposé.

Umber va plus loin encore et expose une conception très séduisante. Les états morbides entraînent la baisse du glycogène hépatique, et « les ferments autolytiques devenus sauvages » n'auraient plus d'entrave « pour accomplir leur funeste travail de fossoyeurs dans un parenchyme hépatique encore vivant ».

Puis, se ralliant aux conceptions d'Eppinger, Herxheimer, Minkowski, il ne voit dans l'atrophie jaune aiguë qu'un syndrome anatomique relevant de causes très diverses.

Dernièrement, on a voulu voir dans la maladie de Rokitansky-Frerichs une hépato-néphrite; mais chez quatre de nos malades les urines étaient parfaitement normales. Les lésions anatomiques étaient pourtant assez marquées. Pasteur-Vallery-Radot n'accepte d'ailleurs pas ce terme d'hépato-néphrite quand il voit des lésions anatomiques souvent si légères au niveau des reins.

Pour Chabrol, le virus énigmatique frappe de nécrose centro-lobulaire les individus qui sont atteints d'un ictère catarrhal simple ou d'un ictère infectieux alors bénin. Pour Troisier et Eppinger, l'ictère catarrhal serait « une

atrophie jaune aiguë du foie en miniature ». Plusieurs raisons viennent appuyer cette dernière hypothèse.

« La maladie a un début absolument identique à l'ictère catarrhal et rien ne peut faire prévoir la terminaison », nous dit Trousseau.

Les anciens cliniciens décrivaient l'ictère catarrhal aggravé de Mossé, et cette forme semble être de beaucoup la plus fréquente chez l'enfant.

Et cela ne doit pas surprendre quand on voit les troubles graves du fonctionnement de la cellule hépatique dans l'ictère bénin. Ils se révèlent surtout par un coefficient ammoniacal très élevé, un rapport azotémique abaissé, une élévation des amino-acides du sang, enfin un choletérol qui peut tomber à 1 gramme, atteignant parfois le taux qui caractérise les ictères graves (Chabrol).

L'anatomie pathologique apporte une preuve capitale à l'analogie des deux affections. En effet, pour Schrumph, Eppinger, Klempererer, etc., les lésions caractéristiques de l'ictère catarrhal seraient une hépatite parenchymateuse diffuse, surtout centro-lobulaire.

Mais il faut envisager une autre hypothèse : n'y aurait-il pas parfois une cause qui favoriserait l'évolution vers la malignité de l'ictère bénin ? Trois de nos petits malades ne voient leur ictère aggravé qu'à la suite d'une grosse faute de diététique. De telles causes ne sont pas signalées. Elles semblent pourtant logiques, si l'on admet la nécessité d'un foie déjà rendu malade par l'ictère bénin pour que s'installe l'atrophie jaune aiguë.

CHAPITRE IV

LA PLACE DES ICTÈRES GRAVES DE L'ENFANT DANS LA CLASSIFICATION

Nous reprendrons à peu près la classification de Noël Fiessinger en l'adaptant à nos cas cliniques.

A. — LES ICTÈRES AIGUS

Ce sont des ictères infectieux qui guérissent.

Ils seront primitifs ou secondaires selon qu'ils apparaissent ou non au cours d'une maladie infectieuse. Ils comprennent des types très divers, parmi lesquels on peut isoler :

1° L'ictère catarrhal

Il est annoncé par des phénomènes de catarrhes digestifs, puis apparaît progressivement l'ictère apyrétique, qui évolue durant dix à quinze jours en moyenne. On n'a aucun renseignement sur la pathogénie, bien que l'apparition épidémique fasse penser à une origine infectieuse.

2° L'ictère bénin infectieux

Il est causé par des germes très divers : spirochète, plasmodium, etc. On peut isoler trois formes selon l'évolution :

a) *Des formes frustes,* qui ne durent que quelques jours.

b) *Des formes courtes,* qui guérissent en une semaine environ.

c) *Des formes fébriles,* qui s'accompagnent de troubles rénaux. Parfois d'autres organes sont touchés.

3° L'ictère prolongé

Il a été bien décrit par Dieulafoy; sa durée peut dépasser cinq mois. Il faut toujours y penser avant de porter le diagnostic d'ictère par rétention.

B. — LES ICTÈRES GRAVES

Ce sont des ictères infectieux qui se terminent généralement par la mort. Avec Noël Fiessinger, nous enrobons dans ce chapitre les ictères graves toxiques qui ont une symptomatologie identique.

I. — **Ictères graves d'origine hémolytique**

Nous croyons indispensable de citer les principaux, afin de pouvoir les éliminer dans le diagnostic.

1° Ictère grave familial du nouveau-né ou maladie de Pfannenstiel

C'est un ictère qui apparaît dès la naissance, fonce très vite, s'accompagne de troubles digestifs, de signes nerveux. Le foie et la rate sont augmentés de volume. L'érythroblastore est considérable. Toujours mortel, il frappe en général plusieurs membres de la famille.

2° Anémie grave du nouveau-né ou maladie de Schridde

Elle se manifeste rarement avant le début de la deuxième semaine. L'ictère n'est pas très intense, il y a des troubles

digestifs divers, enfin un examen sanguin fait le diagnostic en montrant l'anémie et l'érythroblastose. Cette maladie est curable.

II. — **Ictères graves d'origine hépatique**

On distingue des ictères graves primitifs et secondaires.

Ictères graves secondaires

On peut trouver dans leur étiologie à peu près toutes les maladies infectieuses : pneumonie, typhoïde, érysipèle, fièvre jaune, gangrène, etc. Cependant, on peut individualiser certains types cliniques particulièrement nets.

1° L'ictère grave de la spirochétose ictéro-hémorragique

Il se manifeste toujours par un ictère très foncé, des signes rénaux très importants qui l'emportent en général sur les troubles hépatiques. L'azotémie est toujours très forte.

2° L'ictère grave de la syphilis

Il aparaît surtout à la période secondaire. Malgré quelques observations très typiques de Sézary, les travaux de Chabrol et de Tzanck font admettre cette cause d'ictère grave comme rarissime.

On tend plutôt à admettre que la syphilis préparerait le terrain pour le développement d'un ictère grave qui peut très bien être l'atrophie jaune aiguë.

3° L'ictère grave infectieux du nouveau-né

Il est presque toujours causé par le streptocoque ou le perfringens. Il apparaît peu de temps après l'accouchement;

enfin, fréquemment, on retrouve une infection puerpérale chez la mère.

Ictères graves primitifs

1° L'ictère grave des septicémies

Il est considéré comme primitif par certains auteurs. Nous croyons utile de conserver cette classification jusqu'au jour où l'étiologie des ictères graves primitifs sera mieux fixée.

2° L'ictère grave par hépatite aiguë avec atrophie jaune aiguë

Cette forme clinique appartient surtout à l'adulte, nous ne l'avons pas trouvée chez l'enfant.

3° L'ictère grave prolongé par hépatite subaiguë

C'est une forme très discutée mais admise par Chiray, Guy Albot et Thiébaut.

C. — FORMES INTERMÉDIAIRES

L'ictère catarrhal aggravé

Chez l'enfant, c'est aussi l'atrophie jaune aiguë. Ce type clinique répond à tous nos cas.

Noël Fiessinger place cette forme dans les ictères aigus. Nous avons cru qu'il était plus clair de créer un chapitre spécial. En effet, du point de vue clinique, cette maladie évolue comme un ictère catarrhal qui tournerait mal; elle est toujours mortelle. Elle n'appartient donc ni à l'ictère aigu, ni à l'ictère grave, mais plutôt aux deux formes à la fois.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC, PRONOSTIC ET TRAITEMENT

A. — DIAGNOSTIC

Pendant la première période. — Le diagnostic est impossible. Des cliniciens très avertis penseront toujours à un ictère catarrhal. Parfois, il peut y avoir quelques signes prémonitoires : diminution des urines, légers troubles nerveux, baisse du cholestérol.

Pendant la deuxième période, le diagnostic s'impose. Il se fera, sur l'absence de toute maladie infectieuse dans les antécédents immédiats, sur l'existence de l'ictère bénin qui a précédé, enfin sur les quatre signes cardinaux : l'ictère intense, les troubles nerveux sans participation méningée, les troubles hémorragiques, l'atrophie du foie. Ce dernier signe semble important, bien que Comby le dise inconstant. Enfin, le cholestérol est toujours inférieur à 1 gramme.

Le diagnostic différentiel se fera avec :

Les ictères graves érythroblastiques. — Mais ils apparaissent soit dès la naissance, soit dans les premières semaines. Ils s'accompagnent d'hépatomégalie et d'une grosse rate. Ils ont parfois un caractère familial. La formule sanguine montre toujours une forte érythroblastose.

Les ictères graves infectieux secondaires à une maladie infectieuse. — On retrouve dans les antécédents une pneumonie, la fièvre typhoïde, la gangrène, un érysipèle, etc. Le diagnostic repose avant tout sur l'hémoculture.

Les ictères graves syphilitiques. — Nous savons mainte-

nant qu'ils sont exceptionnels. Ils s'accompagnent des signes caractéristiques de la période secondaire. Enfin, le Bordet-Wassermann est positif.

La spirochétose ictéro-hémorragique. — Mais il s'agit de sujets qui, par leur profession, peuvent être en contact avec des rats : soutiers, égoutiers, etc. Les signes cliniques sont caractéristiques : réaction méningée, myalgie, azotémie, signes de néphrite. L'inoculation du sang ou des urines au cobaye et le séro-diagnostic de Petit viennent enfin apporter la preuve.

Les ictères graves toxiques. — Ils évoluent comme des ictères graves infectieux; c'est surtout l'anamnèse qui fera le diagnostic. Les signes de néphrite sont précoces et importants. La température est souvent normale, ce qui les différencie des formes infectieuses.

Lec ictères syphilo-thérapeutiques. — Ce sont les plus fréquents. Ils apparaissent chez un enfant syphilitique au cours d'un traitement par les arsenicaux. Actuellement, la pathogénie de ces ictères est très discutée. Le diagnostic, en apparence facile, est en réalité très délicat. Chabrol et Tzanck, qui ont particulièrement étudié la question, pensent que la syphilis et les injections thérapeutiques ne feraient que favoriser l'éclosion d'un ictère infectieux ou même d'une atrophie jaune aiguë du foie. L'aspect épidémique de la maladie semble confirmer cette hypothèse. On devra donc essayer de faire un diagnostic plus poussé de l'ictère.

On doit aussi éliminer d'autres maladies qui peuvent parfois simuler la maladie de Rokitansky-Frerichs.

L'urémie s'accompagne aussi de troubles nerveux et d'hypothermie, mais dans les ictères graves l'urée n'atteint pas un taux aussi élevé, sauf dans la spirochétose; et puis l'ictère est exceptionnel dans l'urémie.

Le coma diabétique. — Mais l'haleine présente une odeur caractéristique d'acétone; enfin, il y a de la glycosurie.

On peut avoir aussi une *angiocholite*, un *abcès du foie*, une *hépatite septicémique*. Mais l'angiocholite s'accompagne de fièvre, de grands frissons, l'abcès d'amaigrissement et de température élevée. La septicémie s'accompagne de fièvre et lorsqu'il y a un ictère, celui-ci n'est qu'accessoire et secondaire.

B. — PRONOSTIC

Devant un ictère catarrhal, on doit toujours penser à la possibilité d'une aggravation, surtout si cet ictère évolue chez un petit garçon de moins de huit ans. Mais nous savons qu'à cette période il est impossible de prévoir l'évolution.

Lorsque le diagnostic de l'atrophie jaune aiguë est certain, la mort aussi est certaine, et, chez l'enfant, elle brûlera les étapes. Mais il faut penser à la possibilité d'un autre ictère grave, et on sait qu'il existe des ictères pseudo-graves qui guérissent chez les adultes.

C. — TRAITEMENT

Il sera surtout préventif. Pendant l'ictère catarrhal, on appliquera le traitement classique. Il semble qu'ainsi on prévienne dans une large part les complications.

On prescrira la diète lactée et on permettra le sucre et les farines. On peut ainsi espérer augmenter le processus de défense. Nous proscrirons longtemps tous les aliments azotés et gras. Certains auteurs donnent pourtant de la viande à leurs ictériques et en sont satisfaits. Dans trois de nos quatre observations, c'est pourtant une reprise de l'alimentation normale qui paraît avoir déclenché la maladie.

On fera garder le lit au malade. On luttera contre la constipation par des lavements plutôt froids s'il n'y a pas de contre-indication rénale. Enfin, en présence d'un ictère prolongé, on pourra envisager un tubage duodénal avec injection de sulfate de magnésie.

Le traitement de l'ictère aggravé doit toujours être tenté. Le diagnostic, en effet, n'est jamais certain avant l'autopsie.

Le malade sera mis au repos absolu, à la diète hydrique. On fera des injections de sérum glucosé isotonique qui ont un heureux effet sur la nutrition. Chabanier leur attache aussi une importance quasi spécifique dans le traitement des comas. Par des injections d'insuline, on essaiera de brûler le glucose et de détruire ainsi les déchets qui se trouvent dans le sang. On fera aussi des injections d'extrait hépatique qui neutraliseraient les substances hépatoxiques. Enfin, on soutiendra le cœur et on favorisera la diurèse.

CHAPITRE VI

SYNTHÈSE

Nous avons voulu réunir dans ce chapitre les caractères de l'atrophie jaune aiguë qui sont vraiment propres à l'enfant. On distingue deux périodes :

Une période d'*ictère bénin*, qui dure de dix jours à un mois environ;

Une période d'*ictère grave*, qui emporte le petit malade en moins de quatre jours. Elle est caractérisée par une symptomatologie très spéciale :

— l'ictère fonce et devient très intense;

— les hémorragies apparaissent, souvent discrètes;

— les troubles nerveux sont très marqués;

— le foie s'atrophie.

Ce dernier signe n'aurait peut-être pas une valeur absolue chez l'enfant.

Pendant cette période, l'atrophie jaune aiguë ne s'accompagne pas de troubles urinaires importants.

L'*anatomie pathologique* de l'atrophie jaune aiguë est bien fixée. Le foie, très diminué de volume, a perdu toute consistance. A la coupe, il est jaune safran, avec des marbrures rouges. L'histologie révèle une dégénérescence graisseuse surtout centro-lobulaire. Souvent, on remarque des pseudo-néocanalicules biliaires.

Presque tous les auteurs parlent de lésions rénales importantes. Dans nos deux cas, on trouve des lésions de néphrite aiguë épithéliale prédominant au niveau des tubes

contournés. Et pourtant, le retentissement clinique est insignifiant. Quelques auteurs signalent ces faits sans y insister. Pasteur-Valléry-Radot dit que les lésions rénales sont souvent insignifiantes.

Nous croyons que, chez l'enfant, la néphrite est secondaire à l'atteinte hépatique et qu'il n'y a pas lieu de parler d'hépato-néphrite. L'atteinte des reins doit être trop tardive pour s'extérioriser cliniquement.

L'*étude étiologique* nous montre que l'atrophie jaune aiguë est bien plus fréquente chez le jeune enfant du sexe masculin au-dessous de huit ans.

L'état général des enfants a été très mauvais ces derniers temps à Bordeaux; de plus, une véritable épidémie d'ictère bénin sévissait dans notre région. L'union de ces deux causes a sans doute favorisé l'éclosion de nos quatre cas d'atrophie jaune aiguë.

Jamais il n'y eut de caractère épidémique; l'apparition de nos deux cas fut sporadique, rappelant celle des maladies à virus.

L'*étude pathogénique* nous a montré les deux tendances actuelles. Ou bien l'atrophie jaune aiguë est capable de se développer sur un terrain déjà préparé, ou bien ce n'est qu'une évolution particulièrement grave d'un ictère qui, dans d'autres circonstances, serait resté bénin.

Beaucoup de raisons nous font préférer cette dernière hypothèse. Sur quatre petits malades, trois avaient fait une grosse erreur alimentaire juste avant l'apparition de l'ictère grave.

Nous pensons que tout ce qui fait travailler un foie déjà surmené peut déclencher une atrophie jaune aiguë.

Les caractères de l'évolution de l'atrophie jaune aiguë font penser à une maladie infectieuse, et pourtant le germe pathogène est encore inconnu. Peut-être s'agit-il du virus hépatotrope, probablement responsable de l'ictère catarrhal, qui a tant de ressemblances avec l'atrophie jaune aiguë.

Dans *la classification*, nous avons isolé, en créant une

forme intermédiaire, le type clinique de l'ictère catarrhal aggravé.

Chez l'enfant, les ictères primitifs qui s'accompagnent d'atrophie jaune aiguë du foie répondent à peu près tous à cette forme clinique. L'évolution si particulière de l'ictère aggravé, sa fréquence chez l'enfant nous interdisent de le placer dans le cadre des ictères infectieux aigus ou des ictères graves.

L'*étude diagnostique* nous a montré qu'il ne fallait pas espérer faire le diagnostic pendant l'ictère catarrhal. « On sait comment un ictère commence, on ne sait pas comment il finira. »

Le diagnostic est plus facile pendant la phase d'ictère grave. L'ictère grave étant toujours mortel, l'anatomie pathologique apportera la preuve en montrant des lésions spécifiques.

Le *traitement* sera surtout préventif. On ne traitera jamais un ictère bénin à la légère, surtout chez un jeune enfant du sexe masculin. Le sucrage semble être d'un heureux effet pendant toutes les phases de la maladie. Dans l'ictère grave confirmé, on utilisera surtout le sérum glucosé isotonique, sans grand espoir cependant.

CONCLUSIONS

De l'étude clinique, anatomo-pathologique et étiologique des ictères graves primitifs de l'enfant, on peut dégager les conclusions suivantes :

Du point de vue clinique, l'ictère grave primitif de l'enfant se présente toujours sous la forme d'un ictère catarrhal aggravé.

Du point de vue anatomo-pathologique, les lésions macroscopiques et microscopiques de nos deux observations répondent bien aux lésions typiques de l'atrophie jaune aiguë du foie. Les lésions hépatiques s'accompagnent de lésions rénales à type de néphrite épithéliale aiguë. Nous supposons qu'il s'agit de néphrite secondaire à l'atteinte hépatique.

Du point de vue étiologique et pathogénique, nous manquons de bases certaines; on en est réduit à faire des hypothèses.

L'état du terrain a certainement une grosse valeur.

Il s'agit probablement d'une maladie infectieuse dont le germe serait un virus hépatotrope.

Nos observations semblent montrer que l'ictère catarrhal est un « ictère grave en miniature » dont l'évolution serait fixée par des causes encore mal précisées.

Nous espérons que des recherches ultérieures pourront éclairer ces différents points.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
LABAT.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
R. DE GRAILLY.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 11 Janvier 1945.
Le Recteur,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

ALBOT. — Hépatite et cirrhoses. Masson édit., Paris, 1931, p. 41.

BAILLOU. — Epidémies et éphémérid. Tronchin édit., Genève, 1762. Livre II, p. 448.

BERGSTRAND. — Ueber die akute und chronische gelbe Leberatrophie. *Georg. thieine. Verlag,* 1930, Leipzig.

BRUHL. — Note sur un cas d'ictère grave mortel. *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris,* 6 mars 1914, p. 212.

CASTAIGNE. — Les ictères graves. *Le Journal médical français,* mai 1937, p. 141.

CHABROL et BUSSON. — Un cas d'ictère grave avec atrophie jaune aiguë du foie. *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris,* 23 octobre 1931, p. 1568.

CHABROL. — Les ictères. Masson édit., Paris, 1932, p. 419.

CHABROL. — Pathogénie du foie et des voies biliaires. Masson édit., Paris, 1941, p. 22.

COHEN et MASSION. — L'ictère catarrhal chez l'enfant. *Journal belge de Gastro-entérologie,* 1938, t. VI, p. 172.

COMBY. — Ictère grave chez les enfants. *Arch. de Méd. des Enfants,* 1915, p. 213.

COMBY. — Ictères infectieux épidémiques. *Arch. de Méd. des Enfants,* février 1928, p. 101.

DÉROT. — Revue générale. *Paris médical,* 22 mai 1937.

EPPINGER. — Zur pathogenese des icterns catarrhalis. *Wien. Klin. Woch.,* 1908, n° 14, p. 480.

FIESSINGER (Noël). — Leçons sur les maladies du foie. Maloine édit., Paris, 1933, p. 91.

FIESSINGER (Noël). — Les polypeptides. *Journal des Praticiens,* 11 février 1939, p. 81.

FONTAN et MOULIES. — L'ictère grave avec atrophie du foie chez l'enfant. 1944 (à paraître).

FRANCIONI. — Etude générale. Cité par COMBY : ictère grave chez les enfants. *Arch. de Méd. des Enfants,* 1915, p. 213.

FRERICHS. — Traité pratique des maladies du foie et des voies biliaires. Baillière édit., Paris, 1877, p. 227.

GARNIER et REILLY. — Les ictères graves infectieux. *Presse médicale,* 1er novembre 1919, p. 641, et 13 novembre 1920, p. 813.

GEISER. — Contribution à l'étude de l'atrophie jaune aiguë du foie chez l'enfant. *Annales pédiatriques*, octobre 1942, t. CLIX, p. 293.

GEISER. — Atrophie jaune aiguë du foie chez l'enfant. *Schw. M. W.*, 26 décembre 1942.

GEISER. — *Revue médico-chirurgicale des Maladies du foie, pancréas, rate*, t. XVI, n° 11, novembre 1943, p. 179.

GRENET. — Conférences cliniques de médecine infantile. Vigot édit., Paris, 1938, p. 110.

HERXHEIMER. — Ueber akute gelbe Leberatrophie und verwandte Veränderungen. *Zieglers Beitrage*, Bd. LXXII, 1923.

HUTINEL et MERKLEN. — Les maladies des enfants. Vigot édit., Paris, 1908.

KLEMPERER, KILIAN et HEYD. — L'anatomie pathologique de l'ictère catarrhal. *Arch. of Path. and Laboratory med. Chicago*, novembre 1926.

LANCEREAU. — Traité des maladies du foie. Baillière édit., Paris, 1899.

MONNERET. — Revue générale. *Revue de Médecine*, février 1882.

MONNERET. — Mémoire sur un nouveau cas d'ictère hémorragique essentiel. *Arch. gén. de Méd.*, février 1862, 5e série, t. XIX, p. 129.

NOBÉCOURT. — Précis de médecine des enfants. Masson édit., Paris, 1942, p. 629.

NOBÉCOURT. — L'ictère grave chez les enfants. *Médecine*, n° 19, août 1938, t. XIX, p. 602.

NOBÉCOURT. — Sur un cas d'ictère grave chez une fillette de six ans. Leçon du 7 mai 1938 à l'hôpital des enfants malades. *Le Concours médical*, 16 octobre 1938, p. 2573.

PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Les hépato-néphrites. Masson édit., Paris, 1934.

PELFORT et MOREAU. — Ictericia grave en un niño de veinte menses. *Archivos de Pediatria del Uruguay*, février 1930.

RATZKOWSKI. — Beitrag zur Klinik der akuten gelben Leberatrophie im Kindesalter. *Ann. Pediat.*, n° 154, octobre 1939, p. 40.

ROKITANSKY. — Manuel d'anatomie pathologique. Wien, Wilhelm Braumüller, in-8°, 1861. Vol. III, p. 313.

ROSENTHAL. — *Klinische Wochenschr.*, t. IX, n° 41, 11 octobre 1930.

SEZARY. — L'ictère parathérapeutique des syphilitiques. *Pratique médicale française*, septembre-octobre 1928, p. 397, 530.

SCHRUMPH. — Analyse anatomo-clinique et biologique d'un cas d'atrophie massive aiguë du foie. *Ann. d'Anatomie pathologique*, 4 avril 1935, p. 447.

SYLVIUS. — *Opera omnia*, édit. 1679, p. 469.

TORES BARLOSA. — L'atrophie du foie chez l'enfant. *Presse médicale*, 18 mars 1936.

Trousseau. — De l'ictère grave (Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu). Baillière édit., Paris, 1865. 2e édit., t. III, p. 275.

Troisier, Albot et Netter. — Ictère commun mortel (hépatite ictérigène maligne, avec atrophie jaune aiguë du foie). *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris,* 14 janvier 1938, p. 88.

Widal et Abrami. — Ictère grave infectieux avec rétention et avec urémie sèche par azotémie. *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris,* 13 novembre 1908, p. 517.

Bordeaux. — Imp. E. Drouillard, 3, place de la Victoire. — N° 31.2174